

Title (en)

Mass spectrometric determination of the resistances of microbes

Title (de)

Massenspektrometrische Bestimmung der Resistenzen von Mikroben

Title (fr)

Détermination par spectrométrie de masse des résistances de microbes

Publication

EP 2801825 A1 20141112 (DE)

Application

EP 13002450 A 20130508

Priority

EP 13002450 A 20130508

Abstract (en)

[origin: US2014335556A1] The invention relates to a mass spectrometric method for determining microbial resistances to antibiotics. The invention provides specific methods comprising cultivation in synthetic media, in which several amino acids, preferably only a single amino acid, are isotopically labeled by incorporating ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O or ^{34}S . If several amino acids are isotopically labeled, they are labeled in such a way that they are each heavier than the corresponding unlabeled amino acids by the same integer mass difference Δm . This ensures that the mass shifts of the peaks always amount to an integer multiple of the mass difference Δm . The total mass difference can be kept relatively small by selecting suitable amino acids. A mass shift of the protein peaks in media with antibiotics indicates that the microbes are resistant. A second embodiment first produces isotopically labeled microbes, which are then tested for their resistance by cultivating them in normal media.

Abstract (de)

Die Erfindung betrifft ein massenspektrometrisches Verfahren zur Bestimmung der mikrobiellen Resistenzen gegen Antibiotika. Die Erfindung stellt besondere Verfahren mit Kultivierung in synthetischen Medien bereit, in dem einige Aminosäuren, vorzugsweise nur eine einzige Aminosäure, durch den Einbau von ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O oder ^{34}S isotoopenmarkiert sind. Sind mehrere Aminosäuren isotoopenmarkiert, so sind sie so markiert, dass sie jeweils um eine gleiche ganzzahlige Masse $\# m$ schwerer sind als die entsprechenden unmarkierten Aminosäuren. Dadurch wird erreicht, dass die Massenverschiebungen der Peaks immer ein ganzzahliges Vielfaches der Massendifferenz $\# m$ betragen, wobei die gesamte Massendifferenz durch Auswahl geeigneter Aminosäuren relativ klein gehalten werden kann. Eine Massenverschiebung der Proteinpeaks in Medien mit Antibiotika zeigt die Resistenz der Mikroben an. Eine zweite Ausführungsform stellt zunächst isotoopenmarkierte Mikroben her, die dann durch Kultivierung in Normalmedien auf ihre Resistenz überprüft werden.

IPC 8 full level

C12Q 1/04 (2006.01)

CPC (source: EP US)

C12Q 1/04 (2013.01 - EP US); **G01N 2560/00** (2013.01 - EP US)

Citation (applicant)

- DE 102006021493 B4 20100401 - BRUKER DALTONIK GMBH [DE]
- GB 2438066 B 20110316 - BRUKER DALTONIK GMBH [DE]
- US 8293496 B2 20121023 - GOVORUN VADIM MARKOVICH [RU], et al
- WO 2011152899 A1 20111208 - UNIV JOHNS HOPKINS [US], et al
- DE 102005044307 B4 20080417 - BRUKER DALTONIK GMBH [DE]
- P. A. DEMIREV ET AL.: "Establishing Drug Resistance in Microorganisms by Mass Spectrometry", J. AM. SOC. MASS SPECTROM., 2013

Citation (search report)

- [ID] DE 102006021493 B4 20100401 - BRUKER DALTONIK GMBH [DE]
- [Y] US 2011300552 A1 20111208 - DEMIREV PLAMEN A [US], et al
- [XI] ONG S-E ET AL: "A practical recipe for stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC)", NATURE PROTOCOLS, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 1, no. 6, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 2650 - 2660, XP002570015, ISSN: 1750-2799, [retrieved on 20070111], DOI: 10.1038/NPROT.2006.427
- [XI] HARSHA H C ET AL: "Quantitative proteomics using stable isotope labeling with amino acids in cell culture", NATURE PROTOCOLS, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 3, 6 March 2008 (2008-03-06), pages 505 - 516, XP009148116, ISSN: 1750-2799, [retrieved on 20080306], DOI: 10.1038/NPROT.2008.2
- [ID] PLAMEN A. DEMIREV ET AL: "Establishing Drug Resistance in Microorganisms by Mass Spectrometry", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY FOR MASS SPECTROMETRY, vol. 24, no. 8, 9 April 2013 (2013-04-09), pages 1194 - 1201, XP055077749, ISSN: 1044-0305, DOI: 10.1007/s13361-013-0609-x
- [Y] MANN M: "Functional and quantitative proteomics using SILAC", NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY 20061208 GB, vol. 7, no. 12, 8 December 2006 (2006-12-08), pages 952 - 958, XP009172514, ISSN: 1471-0072
- [A] DILWORTH D J ET AL: "QTIPS: A Novel Method of Unsupervised Determination of Isotopic Amino Acid Distribution in SILAC Experiments", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY FOR MASS SPECTROMETRY, ELSEVIER SCIENCE INC, US, vol. 21, no. 8, 1 August 2010 (2010-08-01), pages 1417 - 1422, XP027182164, ISSN: 1044-0305, [retrieved on 20100408]

Cited by

FR3119459A1; CN109964133A; EP3081652A1; US11231687B2; FR3103197A1; WO2021094691A1; DE102014000646A1; US10480020B2; DE102021130356B3; EP4183885A1; WO2015107054A1

Designated contracting state (EPC)

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

Designated extension state (EPC)

BA ME

DOCDB simple family (publication)

EP 2801825 A1 20141112; EP 2801825 B1 20151118; US 10457972 B2 20191029; US 2014335556 A1 20141113

DOCDB simple family (application)

EP 13002450 A 20130508; US 201414271508 A 20140507